

解説と提言・フランス被験者保護法について

櫛島 次郎¹⁾ 栗原千絵子²⁾ 光石 忠敬³⁾

1) 三菱化学生命科学研究所社会生命科学研究室

2) コントローラー委員会

3) 光石法律特許事務所

Explanatory introduction to the French Act for protection of human research participants

Jiro Nudeshima¹⁾ Chieko Kurihara²⁾ Tadahiro Mitsuishi³⁾

1) Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences

2) Controller Committee

3) Mitsuishi Law & Patent Office

Abstract

In France, the Act for the protection of human research participants was legislated in 1988 and revised in 1994 according to the so-called bioethics laws. These laws provide principal basis for promoting scientifically and ethically adequate biomedical research. Having translated the text of the new law into Japanese, we summarize its core principles and historical background.

In Japan, apart from the provision of basic rights to autonomy and bodily integrity set forth in Art 7 of the ICCPR (International Covenant on Civil and Political Rights), there are no legally-binding regulations for biomedical research involving human participants at large. Only the Medicinal Act provides the GCP (Good Clinical Practice) for research on new drugs for market approval. Recently administrative guidelines were issued for some specific researches (DNA analysis, epidemiology, human embryonic stem cell) but these differ from one another in some important provisions, such as membership in the institutional review board.

It is necessary to provide standard publicly-authorized principles for the protection of human participants in all kinds of biomedical research. We hope this translation of the French Law could be an instructive reference for discussion currently taking place in Japan.

Key words

legislation for the protection of human research participants, human dignity and integrity, good clinical practice, biomedical research, bioethics

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2002 ; 30 : 129-34.

日本における薬事法改正と倫理規範検討の現況

2002年7月改正薬事法が公布され、1～3年以内の施行に向け各方面で基盤整備が進められている。従来の製造承認から製造販売承認へと改められ開発の各段階の分業・外注を可能とし、また医師主導の臨床試験データを申請に活用できるようにし医薬品産業の活性化を図ろうとすると同時に、安全性確保のための種々の規制強化が図られている。これを受けて、厚生労働省・文部科学省では、科学的・倫理的に適正な臨床研究の推進のため、各種倫理指針の策定や倫理審査機構整備の検討が進められている。

こうした状況の中、厚生労働省では新薬承認申請のための「治験」に限らず臨床研究全般を対象とする「臨床研究の指針」作成に向けての検討を2002年6月開始した¹⁾。当初は承認申請データとして活用される「医師主導の治験」とそれ以外の臨床研究とを共にカバーする指針として検討が開始されたが、後に「医師主導の治験」の部分はこれに適用する新たなGCPが検討中であると発表され、薬事法上遵守を義務付けられるのはこの範囲に限られることになるようである。この場合、「治験」以外の臨床研究は法令ではない行政指針として告示されるだろう。2000年以降、先端医療と疫学の研究に関わる複数の行政指針が告示されたが、これらと同様に遵守義務と適用範囲が不明瞭な規制となることのないよう、十分な議論が望まれる。

個別の研究領域を規制する指針の基盤となる、全ての人対象研究における被験者保護法制の整備が研究の適正な実施のためにも必要であり、医学研究を推進する立場からもその要望は高まっている²⁾。本号に掲載されたフランス法典は、「臨床研究の指針」の検討と今後の日本における被験者保護法制に向けての議論に参考となることを願って筆者らが翻訳したものである。

フランス被験者保護法の特徴^{3～7)}

日本での議論で多くの場合模範とされる米国の研究規制と被験者保護の法制度は、自己決定の理念に基づく同意原則を支柱とし、国家助成を受ける研究にのみ適用する規制である。米国法は個々人の営みの自由と権利に対する政府の介入を極力抑え、情報公開の進んだ社会で個々人との間の契約や訴訟による解決のためのルールとして機能している。これに対し、フランスの被験者保護法・生命倫理法は、伝統的な人権思想に基づき「人体は人権の座である」との大原則を立て、個人の権利と研究の自由は、人権を守るという公益のためには制限を受けるべきものとされている。そして、国家が公益を守るため社会活動に介入することを正当とする。日本の社会、とくに医学・医療をめぐる環境において個人の自律・自己決定が尊重され難しく、パターンリスティックな風潮が強く訴訟が紛争解決のために十分機能していない、といった現況では、フランスの法制度に学ぶところは多い。

フランスの被験者保護法は、1980年代、人体実験の合法性を確保するため医学研究者や製薬業界の求めもあって議論され、最終的には議員提案により1988年12月に立法が実現した⁸⁾。それ以前には、保健医療法典に基づく医師の職業規範である「医の倫理コード」が治療目的ではない実験を禁じており、医師による人体実験は傷害罪を構成するものであった。そのため、実験研究を必要とする現場の実状と法理念との乖離を解消する要請があって成立したものである。日本においては、人権規約により人は「自由な同意」なしに実験を受けないものとされ^{9～11)}、「治験」についてはGCPが薬事法上遵守を義務付けられているが、医師の行為としての人体実験を実効的に合法化し規制する法制度は存在しない。

フランス被験者保護法には、人間についての生物医学研究を行うことが認められるための前提条件から、実施条件、同意と審査手続き、弱者保護、

Table 1 Outline of the French Act for protection of human research participants

<p>【総 則】 対象：「生物医学研究」（人を対象とする試験，実験） 定義：本人に直接益のある研究／ない研究，研究主導者，研究者，研究世話人 実験の前提条件，実験を行う際の条件 弱者の保護（弱者に対し「益のない研究」は許容されない） 損害賠償責任，保険加入の義務づけ 無対価原則</p> <p>【同 意】 義務的説明内容，同意が代行される場合の規定</p> <p>【審査体制】 被験者保護諮問委員会 実験計画審査手続き</p> <p>【直接益のない研究に関する特別規定】 事前検診の義務づけ，拘束に対する補償 施設認可制</p> <p>【特定の研究に関する特別規定】 遺伝子治療，細胞治療，異種移植などは大臣の許可制に</p> <p>【刑事罰規定】</p>
--

補償のあり方，違反に対する行政処分と刑事罰に至るまで，被験者保護のための公的ルールが備えるべき事項が分かりやすく並べられている（Table 1）。これらの多くは日本のGCP（省令・運用・答申）の要求事項とも適合するが，GCPにおいて検討不十分な事項¹²⁾も含まれる。フランスにおいては製薬業界が積極的に被験者保護法に従っている。GCP導入後の日本においてはフランスの被験者保護法の法理念に学ぶことは医学研究の阻害要因となるものではない。実験研究を正当なものとして位置付け，プロトコール作成や倫理審査における議論の指南となり，科学的妥当性と倫理性が確保され国際的に認知される研究の育成に資するものであると考える。

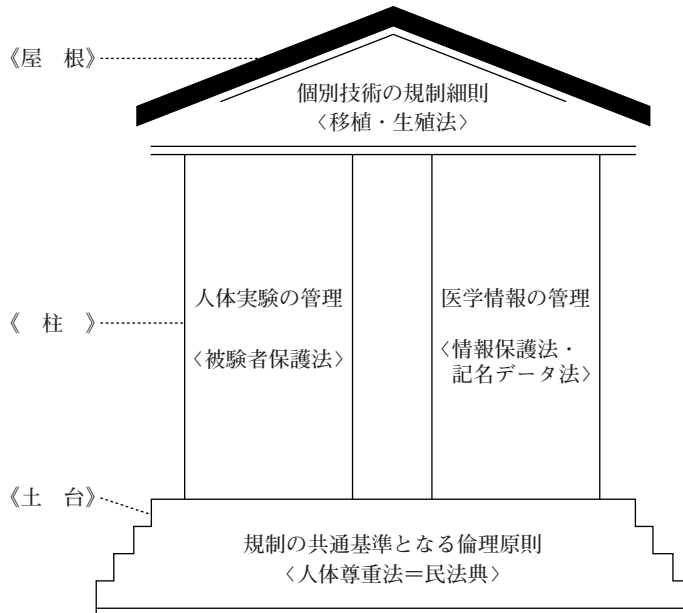
生命倫理三法との関係⁴⁾

フランスでは被験者保護法の成立後の見直しの検討が進む中，1992年に生命倫理三法案が提出され，94年に可決された。先端医療諸技術の規制の根拠となる「人体尊重法」，移植医療・生殖医療と出生前診断・遺伝子検査など各技術の個別の規制

条項を定める「移植・生殖法」，個人情報の研究利用に道を開く特別規定を定めた「記名データ法」の三法である。人体尊重法が土台となり，移植・生殖法が屋根となり，情報保護法・記名データ法と被験者保護法とが二本の柱となってそれを支えるという構成である（Fig. 1）^{4,6)}。日本では，屋根の部分が個別に省令や行政指導指針として作られ，右側の柱については「個人情報保護法」を医学研究に適用すべきか否かが議論されており¹³⁾，土台と左側の柱が存在しない，という状態である。

生命倫理三法の可決直後の1994年7月，被験者保護法の改正法が成立し，1998年7月には衛生監視強化法により遺伝子治療・細胞治療・異種移植など特定の研究審査の規定が新設され，所管をこの法律によって設置された保健産品衛生保全庁に移す改正が行われた。その後2000年に保健医療法典全体が再編されたのに伴い，表題が簡素にされるとともに条文が整理されて番号が旧法から大きく変わった。本号の翻訳はこの再編後の現行法をテキストにした。

Fig. 1 Construction of the French “Bioethics” legislation



各国の被験者保護法制との比較^{14~17)}

被験者保護規制とともにその遵守と研究計画全般を審査する機構の整備は欠かせない。これらについて先進国4国と日本の状況を比較した (Table 2)。アメリカの被験者保護法令は上述のように政府助成を受ける研究を規制するものであるが、これらについては保健福祉省内Office of Human Research Protections (OHRP) の管轄により各施設内審査委員会 (IRB) の管理がなされている。イギリスは日本と同様に法の対象となるのは承認申請を意図した臨床試験のみであるが、未承認薬の使用と承認申請を目的としない臨床試験についても届出制がある。また、地方ごとの Local Research Ethics Committee (LREC) を、2001年にNHS内に設置された Central Office for Research Ethics Committees (COREC) が監視、多施設共同試験については Multi-centre Research Ethics Committee (MREC) が審査している。さらに医療制度全般を消費者教育まで含めて管理し¹⁸⁾ 消費者によ

る監視機構も整備されている点が特徴である。ドイツの場合は、薬事法、医用製品法により承認申請以外の研究も規制され、さらに医師会の職業規則が研究を規制し懲戒処分も定められている。

日本における今後の課題

日本においては「治験」に関してはGCPに位置付けられる施設ごとのIRBが審査にあたり、明文化されていないが医薬品機構における一部の治験に関する相談が事前審査の役割を果たしている。今後、医薬品機構・審査センターが統廃合され新たな独立行政法人となると、GCP適合の事前ならびに承認申請時の審査も担うことになるであろう。ここにおける審査のあり方と、文部科学省における「治験」以外の臨床研究も管理するIRBのあり方の検討¹⁹⁾、その他各方面での議論をいかに連携していくかが課題になる。

先端医療やバイオテクノロジーの推進に伴う人体要素の研究利用や、それを臨床に応用する際の人対象研究全般を規制する法制度の設計と審査機

Table 2 Regulations for the protection of human research participants in research in five countries

	日 本	フランス	アメリカ	イギリス	ドイツ
対 象	承認申請のための臨床試験（「治験」）	人を対象とする実験研究	連邦政府の助成を受ける研究	承認申請のための臨床試験 他,未承認薬使用・臨床試験には届出・許可を要する	医薬品, 医用製品の臨床試験
根 拠 法 令	(先端医療と疫学研究関連の行政指針のみ, 法的規制とはなっていない)	被験者保護法 (1988, 94, 98 改正)	国家研究規制法 (1974) ↓ 各省庁行政令 45CFR46 (被験者保護法) (1991 common rule)	既存の国家法は臨床試験実施者把握のみ (他, 先端医療と個人情報保護と関連した法整備が検討中)	薬事法, 医用製品法, および州医療職法に規定される州医師会の職業規則
	医薬品の承認申請については ICH-GCP が国内法とリンク				
審 査 機 関	(治験のみ) 医薬品機構での事前相談 (一部のみ) 並びに承認申請時の審査 → (今後) 独立行政法人化, 事前ならびに承認申請時の審査 施設ごとの IRB/EC	各行政区に公的審査委員会 (CCPPRB)	OHRP の指導のもとで施設ごとの IRB/EC	COREC LREC MREC 施設ごとの IRB/EC	施設ごとの IRB/EC
規 制 手 段	(治験のみ) GCP 違反で解析対象から除外, 重大な違反あれば承認せず 依頼者に対してのみ一部罰金規定あり	保健大臣が実験研究の差し止め, 禁止権限を持つ/刑事罰あり (最高禁固3年, 罰金30万フラン), 医師会による懲戒もあり	助成を止める違反に対する罰則はなし		医師会による罰則, 懲戒処分
	市販承認と関わる研究は GCP による規制				

構の整備に向けての議論は, 今や避けられない段階に来ている. 臨床研究のグローバル化が進む中, 先進諸国と協調し, 途上国の被験者を実験対象としてのみ利用することを回避する仕組みも必要である. そうした意味でも, 医学研究の基盤整備としての被験者保護法の検討は急務である. フランスの人権思想に学び, 日本の伝統的な価値観や倫理観についても考慮に入れつつ, 人体実験を正当化する倫理原則の基本精神を探ることが課題となるだろう. 本号に訳出したフランス被験者保護法が今後の議論の一助となれば幸いである.

付 記

筆者らは日本版被験者保護法試案を検討中であり, 読者諸賢の教示をいただけることを希望したい.

参考文献・注

- 1) 厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の指針に関する専門委員会が設けられ, 2002年6月7日に第1回, 7月24日に第2回, 9月4日に第3回審議が行われた. 2003年4月告示予定.
- 2) 総合科学技術会議重点分野推進戦略専門調査会 BT 研究開発プロジェクトチーム第1回会合 (2002年8月8日) でも, 専門委員の中野重行氏 (大分医科大

- 学教授)が「わが国における臨床研究・臨床試験の課題」と題するプレゼンテーションの中で「臨床研究基本法」の必要性を訴えている。(http://www8.cao.go.jp/cstp/project/bt/haihu01/shiryo5.pdf)
- 3) 光石忠敬. 臨床試験における被験者の同意その他の法的問題について. 臨床精神医学 1991; 20 (12): 1885-91.
 - 4) 櫛島次郎. 先端医療と人体実験. *Studies 生命・人間・社会* 1995; 3: 3-53.
 - 5) 櫛島次郎. 臨床試験の規制のあり方. *社会保険旬報* 1996; 1904: 6-12.
 - 6) 櫛島次郎. フランスの先端医療規制の構造. *法律時報* 1996; 68 (10): 48-55.
 - 7) 櫛島次郎. フランスにおける医の倫理. *日本医師会雑誌* 2002; 128 (3): 17-23.
 - 8) 1986年政府がコンセイユ・デタ調査部に命じ, 1988年1月に「コンセイユ・デタ報告書」(座長の名を取り「ブレバン報告書」)が提出され, 政府部内作業部会を経て同年12月に成立.
 - 9) 国際人権自由権規約(B規約)7条に「何人も, その自由な同意なしに医学的または科学的実験を受けない」とあり, 日本も批准して国内法となっている(昭和54年8月4日・条約第6号)が, 生物医学研究において人権を実効的に保護する法律が整備されていない.
 - 10) 光石忠敬. 「臨床試験」に対する法と倫理. In: 内藤周幸, 編. 臨床試験—医薬品の適正評価と適正使用のために—. 薬事日報社.
 - 11) 卵巣癌254S治験訴訟の判決における原告の主張. 名古屋地判平 12.3.24 判例時報 1733号: 70-91.
 - 12) 光石忠敬. 新GCPの主な特長と基本的な問題点. *年報医事法学* 1999; 14: 72-7.
 - 13) Tsuboi E, Kawahara N, Mitsuishi T, Oshima A, Yonemoto S. Data security is crucial for Japanese science. *Nature* 2002; 417 (13): 689.
 - 14) 丸山英二. 臨床研究に対するアメリカ合衆国の規制. *年報医事法学* 1998; 13: 51-68.
 - 15) 宇都木伸. イギリスにおける臨床研究. *年報医事法学* 1998; 13: 83-94.
 - 16) 甲斐克則. 臨床研究・人体実験とドイツ法. *年報医事法学* 1998; 13: 69-82.
 - 17) ドイツ医師のための職業規則(翻訳). Available from: URL: http://www.hi-ho.ne.jp/okajimamic/(岡島道夫ホームページ)
 - 18) 斉尾武郎, 丁元鎮, 松本佳代子, 栗原千絵子. 消費者向け医療情報の評価ガイドライン: DISCERN, QUICK, CASPを中心に. *臨床と薬物治療* 2001; 20 (6): 696-701.
 - 19) 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会において検討されている.

* * *